

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Léon RUDICH

Né le 6 juillet 1905 à Romanesti (Roumanie)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

L'Œdème aigu Méningo-Encéphalique

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934 •

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Léon RUDICH

Né le 6 juillet 1905 à Romanesti (Roumanie)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

L'Œdème aigu Méningo-Encéphalique

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAIPRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.

BERNARD (E).. Pathologie médicale.

BOULIN..... Pathologie médicale.

BROCQ Pathologie chirurgicale

BULLJARD..... Histologie.

CATHALA Pathologie médicale.

CHABROL Pathologie médicale.

CHEVALLIER.. Pathologie médicale.

DOGNON..... Physique.

DONZELOT Pathologie médicale.

FEY..... Urologie.

GALLIARD..... Parasitologie.

GASTINEL Bactériologie.

GATELLIER Pathologie chirurgicale

DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.

GAYET..... Physiologie.

GIROUD..... Histologie.

HAGUENEAU... Pathologie médicale.

HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.

HAZARD..... Pharmacologie.

HUGUENIN..... Anatomie pathologique

JOANNON..... Hygiène.

LABBE (Henri). Chimie biologique.

LACOMME..... Obstétrique.

LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale

LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.

LEVEUF Pathologie chirurgicale

Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.

LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.

MOREAU..... Pathologie médicale.

MOULONGUET. Pathologie chirurgicale

MOUQUIN..... Pathologie médicale.

OBERLING..... Anatomie pathologique

PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale

PIEDELIEVRE . Médecine légale.

PORTES..... Obstétrique.

QUENU..... Pathologie chirurgicale

RICHET..... Physiologie.

SANNIE..... Chimie biologique.

SENEQUE..... Pathologie chirurgicale

SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.

TROISIER Pathologie expérimentale

TURPIN..... Pathologie médicale.

VALLERY-RADOT

(Pasteur) ... Pathologie médicale.

VELTER..... Ophtalmologie.

VIGNES..... Obstétrique.

WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale

BUSQUET..... Pharmacologie.

CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
ABRAMI Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER..... Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.

MM.
GUENIOT..... Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

MM.
BASSET Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
FREY..... Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni imorobation.

A MA MÈRE

Bien faible témoignage de mon
amour filial et de ma reconnais-
sance pour tous les sacrifices con-
sentis.

A MES PARENTS ET AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Hommage respectueux

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ABRAMI
MÉDECIN DE BROUSSAIS

qui nous a inspiré ce travail et nous
a guidé de ses précieux conseils.

En hommage de notre respectueuse
reconnaissance pour l'accueil qu'il
nous a réservé dans son service, et
pour l'enseignement clinique que
nous en avons reçu.

Stage :

Monsieur le Professeur WIDAL (*In Memoriam*)

Monsieur le Professeur DELBET

Monsieur le Professeur RATHERY

Monsieur le Professeur LEREBoullet

Monsieur le Professeur Agrégé ABRAMI

Monsieur le Professeur Agrégé LE LORIER

Externat :

Monsieur le Docteur TOUPET

Monsieur le Docteur COMTE

Monsieur le Docteur GOUVERNEUR

Monsieur le Professeur Agrégé ABRAMI

Monsieur le Professeur Raymond BERNARD

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOULOUSE
MÉDECIN DIRECTEUR DE L'HOPITAL HENRI ROUSSELLE

Ma profonde reconnaissance pour
l'intérêt qu'il a bien voulu nous
témoigner.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET
CHIRURGIEN DE L'HOSPICE DE BICÊTRE

En reconnaissance de la bienveil-
lance avec laquelle il nous a tou-
jours accueilli dans son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARUK
MÉDECIN DES ASILES

En souvenir des marques de sym-
pathie qu'il nous a toujours témoi-
gnées.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DECOURT
MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

Qui a mis à ma disposition un des
documents cliniques qui m'ont
servi pour ma thèse.
En témoignage de ma profonde
gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNAL
CHEF DE CLINIQUE

En remerciement des conseils qu'il
nous a prodigués.

A MADAME le DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE
MÉDECIN DES HOPITAUX .

A MONSIEUR LE DOCTEUR COURTOIS
MÉDECIN DES ASILES

A Messieurs les DOCTEURS :
LICHTWITZ, PARLIER, ROBERT WALLICH,
ZAGDOUN

A MES MAITRES DE CONFÉRENCE :
les DOCTEURS : BAILLIS, OUMANSKY

Introduction

Longtemps la pathologie encéphalique n'a guère connu comme accidents d'origine vasculaire, que l'hémorragie, (cérébrale, méningée ou cérébro-méningée), et la thrombose.

Plus récemment l'attention a été attirée vers des accidents liés simplement à des actions vaso-motrices ; mais seule, la vaso-constriction semblait en cause. Ce sont les accidents d'angio-spasmes, responsables de ces éclipses cérébrales sans lendemain (cécité, aphasie, vertiges, convulsions, paralysies transitoires, etc...).

Or, il existe incontestablement aussi des accidents imputables à des actions vaso-motrices du type inverse, c'est-à-dire, à des *vaso-dilatations subites et importantes*. Ces accidents se présentent en clinique, sous un aspect très spécial avec une symptomalogie toujours identique à elle-même, avec des signes de ponction lombaire également particuliers. Il mérite le nom proposé par M. Abrami, *d'œdème aigu méningo-encéphalique*.

C'est à ces accidents, qu'est consacrée cette thèse. A la faveur de deux observations que nous avons pu suivre dans le service de notre maître, M. Abrami, à l'hôpital Broussais et auxquelles nous joindrons celles que nous avons recueillies dans la littérature médicale, nous envisagerons successivement :

1° l'aspect clinique de l'œdème méningo-encéphalique ;

2° les données de la ponction lombaire ;

3° les altérations anatomiques qui donnent naissance à ce syndrome ;

4° nous verrons ensuite les conditions étiologiques au cours desquelles surviennent ces accidents ;

5° enfin, nous nous efforcerons d'en préciser le mécanisme, et à ce propos, d'exposer l'état actuel de nos connaissances sur les vaso-moteurs de l'encéphale.

Étude clinique

Nous rapporterons tout d'abord, les deux observations que nous avons pu suivre à l'hôpital Broussais.

Ces observations ont été communiquées par M. Abrami, Bernal et Didier-Hesse, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Observation I

Malade âgé de 67 ans est amené d'urgence lundi 12 février à 10 heures du soir dans un état subcomateux. Le malade pâle, dans un état de torpeur intense, ne réagit pas, répond difficilement aux questions simples qui lui sont posées.

L'interrogatoire de l'entourage du malade permet de préciser la date et le mode d'installation de l'état actuel du malade. Celui-ci toujours bien portant, était depuis une quarantaine d'années fonctionnaire au ministère des finances. Il y a trois semaines environ, il présenta pour la première fois des signes de brighisme : céphalée, petits vertiges, œdème des membres

inférieurs, oligurie et albuminurie — troubles qui réagirent très bien au traitement diététique et déchlорuré institué. Cependant, la céphalée persistera, on la retrouve constante, continue, fronto-occipitale, dans les derniers 7-8 jours qui ont précédé les accidents actuels.

Lundi matin (jour de son hospitalisation) l'état général du malade paraissait particulièrement satisfaisant : la céphalée avait presque disparu, le malade se sent reposé, bien portant, au point qu'il se propose, pour éviter les risques d'une circulation irrégulière du métro, de parcourir le chemin jusqu'au ministère à pied. Arrivé à la hauteur de l'hôpital Laennec, le malade glisse sur le bord du trottoir, circonstances qu'il peut parfaitement préciser, et fait une chute sur la poitrine. Il est relevé par quelques passants et amené à Laennec où on veut le garder. Cependant, remis de son émotion, ne se sentant nullement malade, il refusa l'hospitalisation, signe la feuille de sortie et continue son chemin à pied jusqu'au boulevard Raspail où il prend le métro. Le malade passe ainsi la matinée dans son bureau, y accomplit son travail normalement, tout en se sentant un peu fatigué. De ce fait, rentré à midi chez lui, il se propose de ne plus retourner, dans l'après-midi au ministère, déjeune et passe l'après-midi avec les siens.

Il est à préciser que jusqu'ici aucun trouble psychi-

que n'apparaît dans l'histoire de ce malade ; il se rappelle et pourra plus tard préciser tous les détails de ces 24 dernières heures. Ce n'est en effet qu'à partir de 6 heures du soir qu'il ne se rendra plus compte de rien et que s'installera chez lui cet état de torpeur, d'hébétude progressive, qui caractérisent son état actuel.

Le malade est examiné le lendemain (13 février) : il est pâle, agité, délirant, il crie et se débat, il répond à peine et uniquement en corse, sa langue d'origine aux questions qui lui sont posées.

A l'examen :

On est d'emblée frappé par l'absence de tout signe de localisation nerveuse : il n'y a pas d'hémiplégie, pas de paraplégie, pas de paralysie faciale ; par contre, il existe *un syndrome méningé* net marqué par :

— *La céphalée* qui paraît intense malgré la torpeur du malade, celui-ci s'en plaint en portant les deux mains au niveau des deux régions paramédianes du crâne.

— *Les contractures* qui sont évidentes au niveau des quatre membres, de la nuque, avec ébauche de Kernig et de Brudzinsky.

— *Les réflexes tendineux* des deux membres inférieurs sont fortement diminués ; le signe de Babinski-

ki est inconstant : net par moment, il disparaît en d'autres.

— Par contre il n'y a pas de troubles pupillaires, pas de paralysie, pas de troubles sphinctériens, pas de convulsions.

— *La température* est à 39°. — *Le pouls* nettement dissocié, mais régulier, à 64. *La T.A.* (qui prise quelques jours auparavant était à 17-10) est actuellement à 21-11.

Enfin on ne trouve aucun signe cardiaque : le foie, la rate sont normaux.

En présence de ce tableau qui fait immédiatement penser à un état méningé aigu, voire une hémorragie méningée, une ponction lombaire est pratiquée ; elle montre un liquide clair, eau de roche, hypertendu (à 25 au Claude en position couchée) et dont l'analyse montrera : une albuminose à 1 gr. 50, une lymphocytose minime (4 éléments) et quelques hématies B.W. négatif).

— *L'examen du sang* : montre une azotémie à 0 gr. 46 %, un B.W. négatif.

— Enfin *l'examen des urines* : pas d'albumine, traces de sucre.

Evolution :

Le lendemain (14 février) le tableau persiste : malade dans le même état d'agitation intense au point qu'il

dû être attaché dans son lit. Il est toujours obnubilé, inconscient, ne reconnaît personne. Les contractures, et les troubles réflexes persistent.

Le surlendemain (15 février) une nouvelle ponction lombaire est pratiquée qui montre un liquide clair mais hypertendu (20 au Claude) présente par contre la même dissociation albumino-cytologique ; albumine à 0 gr. 45, lymphocytes 0,9, B.W. négatif. L'azotémie monte à 0 gr. 76.

Enfin, *le quatrième jour : changement remarquablement brusque* dans le tableau du malade : celui-ci est trouvé le matin du 16 février : calme, tranquille dans son lit, il est parfaitement conscient, bien qu'un peu fatigué. Il ne conserve aucun souvenir des derniers deux jours, mais raconte avec beaucoup de précision tous les détails de la journée de lundi jusqu'à 6 heures du soir. En même temps *chute de la courbe thermique à 37, de la tension artérielle qui s'écrase à 10 1/2-7 avec accélération à 84 du pouls*. Les urines sont claires, abondantes, elles ne contiennent pas d'albumine, mais une légère glycosurie.

Le sang présente une azotémie à 0 gr. 80 et une à 1 gr. 60.

Enfin, l'appétit, la digestion, les évacuations intestinales, sont normales, le malade se sent parfaitement bien et ne demande qu'à quitter l'hôpital.

On l'a gardé néanmoins pendant 6 jours pour suivre son évolution. Comme on n'a rien remarqué d'anormal, le malade quitte le service.

Observation II

D..., âgé de 32 ans, gazier, est hospitalisé dans la salle Delpech le 6 mars 1933 au matin. Dans la journée, la veille, il a été pris au cours de son repas, d'une crise convulsive généralisée, à la suite de laquelle il est tombé dans le coma. Il était jusque là parfaitement bien portant. Le jour de son entrée, il est encore plongé sans une torpeur profonde, insensible à toute excitation extérieure. A l'examen on note trois symptômes essentiels : obnubilation avec agitation, un syndrome méningé avec céphalée, la douleur est assez importante pour percer à travers sa prostration, il porte sans cesse sa main à sa tête, contracture généralisée, signe de Kernig, enfin un Rabinski bilatéral et intermittent. Le troisième symptôme est la fièvre, température à 40° — on note aussi l'extrême pâleur du visage. En présence de ce syndrome méningé fébrile, une ponction lombaire est faite. La pression du liquide est à 35 à l'appareil de Claude, après écoulement de 20 cc elle retombe à 13. Le liquide est clair, ne contient aucun microbe, par contre on constate 16 éléments à la cellule de Nagéotte et 3 gram-

mes d'albumine. La tension artérielle est de 10-6 cm Vaquez avant la ponction, et de 12-6, 10 minutes après celle-ci. Le lendemain, la température tombe à 37°6, le malade commence à se réveiller et la contraction diminue. Le 9 mars on ne trouve plus qu'une légère raideur de la nuque et un peu de confusion mentale ; celle-ci est complètement dissipée le 10 mars. La tension artérielle demeure basse, à 10-6. On obtient à ce moment tous les commémoratifs de l'épisode : le malade vient de recevoir six injections d'acétylarsan à propos de poussées d'urticaire, sans cesse renouvelées depuis un an. L'urticaire a disparu depuis le début du traitement, mais chaque injection détermine une sensation de congestion de la face et l'apparition d'une rougeur vive. Le jour de la dernière injection, le 5 mars, le malade a éprouvé un malaise intense immédiatement après l'injection. Trois heures après se produisait la crise convulsive qui inaugura les accidents. Il faut noter que l'injection précédente, avait été faite le 3 mars, et on peut se demander si on ne doit pas attribuer les accidents à cette avant-dernière piqûre.

*
* *

Voici l'observation que M. Decourt, médecin à l'Hôpital Beaujon a publiée avec MM. Bascouret et Yvan Bertrand à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Observation. — Mme Cool..., 42 ans, consulte pour la première fois, le 8 mai 1931, pour une violente céphalée occipitale, à peu près continue depuis le mois de janvier, des épistaxis très abondantes, des palpitations au moindre effort, le tout accompagnant une hypertension très forte : 28-17 à l'appareil de Vaquez. La malade a été suivie très régulièrement jusqu'à sa mort survenue le 9 décembre 1932. De sa longue observation nous insisterons surtout sur le type de l'hypertension, les accidents cérébraux qui ont marqué son évolution et les lésions constatées à l'autopsie.

1° *L'hypertension* : Il s'agissait d'une hypertension pure, sans signes rénaux, sans signes de défaillance cardiaque. A cette hypertension se joignaient également des signes d'hypertonie sympathique s'exagérant par poussées, et toujours avec un parallélisme rigoureux. Habituellement aux environs de 25-14, la tension artérielle s'élevait alors aux environs de 30-16. Ces poussées hypertensives s'accompagnaient de poussées tachycardiques, au cours desquelles on voyait la fréquence du pouls s'élever à 110-120-130, sans qu'il y eût ni dyspnée, ni bruit de galop, ni œdèmes, ni hépatomégalie. En même temps, la cyanose des extrémités s'exagérait, ainsi que la microsphygmie périphérique et l'hyperpulsabilité de l'aorte abdominale. C'est à l'occasion de ces poussées hyper-

tensives que sont apparus les troubles cérébraux sur lesquels nous allons maintenant insister.

2° *Les troubles cérébraux* : en mai 1931, on l'a vu, la malade accusait une céphalée occipitale à peu près permanente. Sous l'influence du repos, du régime alimentaire, de l'opothérapie ovarienne et du gardénal, survint une accalmie relative qui se prolongea jusqu'en novembre. Pendant toute cette période, la tension artérielle se maintint aux environs de 25-14, le pouls autour de 90.

A partir de novembre 1931, se déroulèrent une série d'accidents cérébraux coïncidant toujours avec une poussée hypertensive.

La scène s'ouvrit le 12 novembre par une hémorragie méningée, sur laquelle nous n'insisterons pas. Ce premier épisode s'accompagna d'une élévation de la tension artérielle à 30-16 et d'une tachycardie à 130.

Vinrent ensuite *trois épisodes comateux* qui nous retiendront davantage. Ces accidents, qui survinrent les 17 novembre, 27 novembre et 16 décembre 1931, se déroulèrent chaque fois de façon à peu près identique. Plus ou moins brutalement, la malade était prise d'une céphalée violente, à prédominance occipitale, avec pâleur prononcée de la face. En même temps, la cyanose des extrémités s'accroissait : la fré-

quence du pouls passait à 120 ou 130; la tension artérielle s'élevait à 20 ou 30 pour la maxima à 16-17, ou 18 pour la minima. En quelques heures s'installait une obnubilation intellectuelle progressive parfois compliquée d'agitation confusionnelle nocturne. Le lendemain, la torpeur confinait au coma, sans qu'il y eut cependant ni stertor, ni résolution musculaire complète. La perte de conscience était complète, mais les yeux restaient ouverts et les globes oculaires mobiles. Ce coma rappelait beaucoup plus celui des tumeurs cérébrales que celui de l'hémorragie ou des gros ramolissements cérébraux.

Chacun de ces épisodes comateux s'accompagnait d'une monoplégie brachiale gauche avec paralysie faciale homologue. On notait un signe de Babinski bilatéral et intermittent. A plusieurs reprises survinrent les crises convulsives généralisées. La ponction lombaire retirait un liquide clair, légèrement hypertendu (30 à 35 centimètres à l'appareil de Claude en position horizontale). L'aiguille du manomètre présentait des oscillations synchrones au pouls témoignant d'une hyperpulsatilité des artères cérébrales. L'examen du liquide céphalo-rachidien montrait une dissociation albumino-cytologique, le taux de l'albumine s'élevant à chaque nouvel accident (0 gr. 45-0 gr. 60-1 gramme), alors qu'il n'existait aucune réaction cellulaire.

Trente six heures environ après la ponction lombaire, la malade sortait progressivement de son coma, en même temps que la tension artérielle et le pouls revenaient à leurs chiffres antérieurs (aux environs de 23-13 pour la première, de 80 ou 90 pour le second). En deux ou trois jours se faisait un retour complet des fonctions cérébrales : les facultés intellectuelles redevenaient normales ; il ne restait aucune trace de paralysie.

Le 15 mai 1932 se place un épisode un peu différent. A l'occasion encore d'une poussée hypertensive à 30-18 avec tachycardie, mais cette fois, sans céphalée et sans torpeur, se constitue en quelques heures une hémiphlégie gauche massive, qui après une amélioration incomplète, passe à la contracture.

De mai à novembre 1932 il ne se produit pas d'incidents notables. Pendant toute cette période la tension artérielle se maintient autour de 25-14, le pouls entre 80 et 90.

En novembre survinrent quelques absences, de courts accès de dysarthrie, cependant que la tension s'élève à 27-17.

Enfin le 5 décembre à l'approche des règles, apparaît un sixième et dernier épisode à type comateux. En aidant la malade à s'asseoir sur son lit on observe tout à coup une cyanose intense de la main droite, une pâleur accentuée de la face, une élévation du

pouls à 130. La malade paraît hébétée, en quelques heures s'installe une paralysie du membre supérieur droit. Le soir, cette paralysie a complètement rétrocéde, mais a fait place à une monoplégie brachiale gauche avec paralysie faciale hémologue et torpeur cérébrale accentuée. La nuit est agitée. Le lendemain c'est le même tableau comateux que précédemment, entrecoupé de crises convulsives prédominant tantôt à gauche, tantôt à droite. La tension artérielle est à 29-19, le pouls à 120. Après une courte amélioration, survenue le 7 décembre, l'hémiplégie se complète, les crises convulsives réapparaissent, et finalement la malade succombe le 9 décembre.

3° *Constatations anatomiques* : Formolage in situ. A l'ouverture du crâne la dure-mère apparaît sillonnée d'un réseau vasculaire exagérément dilaté. A gauche, un peu au-dessous de la région correspondant au lobule paracentral, elle est soulevée par une boursoffure un peu plus étendue qu'une pièce actuelle de 20 francs. A l'incision de la dure-mère, du liquide séreux, légèrement xanthrochronique, s'écoule de cette poche qui s'affaisse aussitôt. Toute la surface du cerveau est parcourue par des vaisseaux extrêmement dilatés et gorgés de sang. Le bord supérieur des deux hémisphères, surtout à la partie antérieure, est recouvert d'une substance blanchâtre, gélatini-

forme qui, surtout à gauche, déborde en dehors sur une bande de 4 à 5 centimètres de largeur. La face inférieure des hémisphères est normale, mais les artères de la base ont l'aspect athéromateux. Le poids du cerveau est de 1.450 grammes.

Après plusieurs mois de formolage, toute la convexité cérébrale, surtout à droite, présente un épaissement notable de toute la méninge molle, qui offre un aspect laiteux, dépoli. Les circonvolutions apparaissent normales. Enfin les artères de la base sont complètement thrombosées dans toute leur étendue, et jusqu'aux branches secondaires, qui offrent le même aspect turgide, et qui sont pleines à la coupe.

Examen histologique : Des coupes passant par diverses circonvolutions et la méninge qui les recouvre montrent un épaissement notable de l'arachnoïde et un infiltrat œdémateux du tissu réticulé sous-jacent. Les mailles de ce tissu sont dissociées et dessinent des espaces plus ou moins larges. La fixation en formol n'a produit aucun précipité albumineux ; le liquide dissociant les tissus paraît en tout semblable au liquide céphalo-rachidien. Nous n'avons pas trouvé de réaction histologique, pas d'infiltration hémorragique, pas d'accumulation de lymphocytes ou de plasmocytes.

A partir de cette injection œdémateuse du tissu méningé les gaines de Virchow-Robin tracent dans

la corticalité des traînées radiaires infiltrées du même liquide d'œdème. Ces traînées se poursuivent jusque dans la substance blanche où elles deviennent même plus facilement démontrables. Les vaisseaux s'entourent d'une auréole claire qui imbibe à quelque distance les tissus myéliniques voisins. Cet œdème, qui ne s'accompagne d'aucune réaction cellulaire, semble ne jouer qu'un rôle mécanique. Il n'y a pas de modifications de l'architectomie cellulaire. Notons encore que les noyaux gris centraux présentent un état très criblé, atteignant irrégulièrement le corps strié et le thalamus. On note enfin, dans tout l'encéphale, d'importantes lésions vasculaires. Les gros troncs de la base et les artères corticales présentent de nombreuses plaques jaunâtres d'endartérite. Ces lésions ne parviennent jamais jusqu'à l'oblitération complète et se font sans réaction leucocytaire.

On observe souvent au niveau de la partie profonde des placards d'endartérite un début de dégénérescence granulo-graisseuse. Les caillots décelables dans de nombreuses artères sont de formation récente et d'origine vraisemblablement agonique. Dans les noyaux gris centraux, et en particulier dans le thalamus, nous avons pu observer quelques artérioles complètement oblitérées et accompagnées d'une réaction périvasculaire discrète. De tels aspects sont rares, la réaction périvasculaire pouvant être d'ailleurs

déterminée par un foyer dégénératif voisin. D'ailleurs ces lésions artérielles n'offrent nulle part de caractère inflammatoire pouvant faire penser à une étiologie syphilitique.

* * *

Enfin une observation qu'a bien voulu nous remettre M. Courtois, médecin Assistant de l'Hôpital Henri Rousselle.

Melle Opr..., italienne, 20 ans, servante dans un café, entre au service d'observation de l'Hôpital Henri Rousselle le 23 octobre 1933, pour des crises convulsives. D'après les renseignements de l'entourage on apprend qu'il s'agit d'une débile, toujours bien portante, avec cependant des bizarreries du caractère et des sautes d'humeur sans motif. Récemment on ne remarqua rien d'anormal. On ne savait pas la malade enceinte. Aucun antécédent comitial. A signaler quelques excès alcooliques épisodiques.

A l'entrée, on trouve la malade obnubilée, elle fait sous nos yeux une crise convulsive avec cris répétés, convulsions toniques et surtout cloniques, les pupilles sont en mydriase et ne réagissent pas à la lumière pendant la crise. Ensuite la malade reste calme et somnolente. Mais quelques heures plus tard elle présente des crises convulsives presque continues et

bientôt c'est un état de mal : coma complet, écumation et gâtisme urinaire ; convulsions cloniques tantôt du côté droit, tantôt du côté gauche, secousses du bras gauche et contractions cloniques assez rapides presque continues du quadriceps crural gauche. Les réflexes tendineux paraissent abolis. Les réflexes cutanéo-plantaire reste sans réponse à droite comme à gauche. Pas de signes méningés. Pupilles en mydriase, réaction lumineuse incomplète, déviation des yeux à droite quand les convulsions sont localisées aux deux membres gauches. La température atteint 40°, moins d'une heure après le début de l'état de mal. On injecte 0 gr. 20 de gardénal sodé. Les convulsions s'espacent, la température a baissé à 39° dans la soirée. On constate alors vers 10 heures du soir la persistance de l'état comateux qui cependant paraît moins profond. Les réflexes tendineux normaux sont devenus vifs. Il n'existe pas de phénomènes méningés.

Le lendemain 24 octobre, les convulsions ne se reproduisent plus mais le coma persiste. Le matin la température est restée à 39°, — elle dépasse 40° dans la soirée. La malade s'éteint vers le milieu de la nuit. Température terminale 39°2, — tension artérielle 24-10. La ponction lombaire a donné les résultats suivants : le liquide est légèrement coloré en jaune, tension couchée 35-11 albumine 0,85, leucocytes

4, B.W. et Meinicke, négatifs. Dans le sang : B.W. Meinicke et Kahn négatifs. Azotémie élevée.

A l'autopsie : à l'ouverture de la dure-mère on est frappé par l'absence de liquide céphalo-rachidien. Le cerveau est dur, tendu, les sillons ne sont plus apparents, comme cela s'observe en cas d'hypertension intracrânienne. Pas d'athérone des artères de la base. Congestion diffuse de l'encéphale, turgescence des veines superficielles.

Hémisphère droit : 520 gr. gauche 500 gr. Cervelet et bulbe : 150 gr.

A la coupe la substance cérébrale paraît distendue, aussi est-elle comme ramollie et sa consistance très inférieure à celle d'un cerveau normal.

* * *

Nous allons exposer maintenant, d'après les observations précédentes, l'aspect clinique de l'œdème aigu méningo-encéphalique.

Le début est extrêmement dramatique et ce sont surtout les accidents nerveux qui dominent. Les malades se plaignent d'une céphalée atroce, à siège fronto-occipital, le plus souvent très difficile à calmer. On note des signes d'excitation motrice avec des convulsions tantôt généralisées, tantôt localisées. Les réflexes tendineux sont vifs, polycinétiques. L'excita-

tion cutanée plantaire provoque l'extension du gros orteil et celle des autres orteils de deux côtés ; mais ce signe est intermittent. Il en est de même des paralysies, qui sont transitoires. Il y a également des signes d'excitation psychique. Mais on peut aussi observer le contraire, l'obnubilation.

Le coma survient généralement dans les heures qui suivent, mais toujours progressivement. A l'examen on est frappé par la pâleur du facies. La température s'élève d'emblée à 38° 5, 39°.

En dehors des signes nerveux dont nous avons déjà parlé, on constate des troubles oculaires, parfois de l'amaurose et stase papillaire à l'examen du fond d'œil.

En ce qui concerne la *tension artérielle* il convient de noter deux types différents. Tantôt la tension artérielle est normale, le pouls est ralenti, il n'y a rien de particulier à noter au cœur comme on voit au cours de certaines crises d'apoplexie séreuse et au cours de certains traumatismes crâniens. Tantôt ce sont des hypertendus. La maxima et la minima s'élèvent brusquement pouvant atteindre des chiffres impressionnants. Il y a de la tachycardie.

Le deuxième bruit de la base est clangoureux, le premier bruit à la pointe est remplacé par un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle. Les artères sont dures et battantes, le pouls bat à 110-130. Les urines

ne renferment ni albumine ni sucre. L'évolution est courte. Dans l'espace de 24 à 48 heures, sous l'influence de la ponction lombaire, le syndrome disparaît aussi brusquement qu'il est apparu. Il y a chute brusque de la température alors que le pouls, lorsqu'il est ralenti va en s'accéléralant. Il y a également chute brutale de la tension artérielle avec un véritable écrasement tensionnel. Les accidents nerveux disparaissent sans laisser de traces sauf lorsqu'il s'agit de poussées répétées entraînant des lésions irrémédiables, capables par leur étendue de produire une issue fatale.

Etudions maintenant les données fournies par la *ponction lombaire*. Le liquide est clair, hypertendu, sortant en jet. La pression manométrique est de 30 à 35 en position horizontale. L'aiguille manométrique présente des oscillations synchrones au pouls, ce qui prouve l'hyperpulsation des artères cérébrales dilatées. On est frappé par le degré de la dissociation albumino-cytologique, l'albumine atteignant souvent des chiffres de un à deux grammes, alors que par contre les cellules n'existent pour ainsi dire presque pas. On note également quelques hématies. Les réactions biologiques et de floculation sont souvent négatives, sucre, urée, au taux normal.

Les lésions anatomo-pathologiques

Les quelques observations d'œdème méningo-encéphalique ne permettent pas encore d'établir une description nette et détaillée des données anatomo-pathologiques. Cependant, d'après ce qui résulte de l'observation de M. Décourt, dès l'ouverture du crâne on est frappé par l'injection du réseau vasculaire. Les vaisseaux sont très dilatés et remplis de sang. Les hémisphères sont recouverts d'une substance blanchâtre et gélatiniforme. A l'examen microscopique on constate un épaississement notable de l'arachnoïde, un infiltrat œdémateux du tissu réticulé sous-jacent. Les mailles de ce tissu sont dissociées et dessinent des espaces plus ou moins larges. La fixation au formol n'a produit aucun précipité albumineux ; le liquide dissociant les tissus paraît en tout semblable au liquide céphalo-rachidien. On ne trouve pas de réaction histologique, pas d'infiltration hémorragique, pas d'accumulation de lymphocytes ou de plasmocytes. L'injection œdémateuse du tissu méningé peut se poursuivre dans les gaines de Virchow-Robin, lesquelles tracent dans la corticalité des traînées radiaires infiltrées du même liquide d'œdème. On peut poursuivre ces traînées jusque dans la substance blanche et elles y deviennent même plus facilement

démonstrables. Les vaisseaux sont entourés d'une auréole claire qui imbibe à quelque distance les tissus myéliniques voisins. Cet œdème qui ne s'accompagne d'aucune réaction cellulaire semble ne jouer qu'un rôle mécanique. Il n'y a pas de modification de l'architectomie cellulaire.

En résumé lorsqu'on étudie les signes cliniques et surtout les données anatomo-pathologiques on est frappé par l'importance de l'œdème encéphalique. C'est sans doute lui qui est la conséquence manifeste du déséquilibre des vaso-moteurs cérébraux ayant pour corollaire les accidents cliniques, de même que sa résorption expliquerait la disparition brusque du syndrome, disparition qui est amorcée par l'action heureuse de la ponction lombaire.

Les *conditions étiologiques* au cours desquelles surviennent ces accidents sont diverses. A côté de l'hypertension artérielle que l'on constate dans quelques cas, il nous faut citer les observations où l'on note aucune élévation de la tension artérielle. D'ailleurs il en est de même au cours de certains traumatismes crâniens.

L'œdème cérébro-méningé semble jouer un rôle important dans *l'encéphalopathie saturnine* dont la pathogénie est encore discutée. Dans les anciennes descriptions des encéphalopathies saturnines, telles que les études classiques faites par MM. Tanquerel

des Planches, Grisolle et autres cliniciens, on englobait sous le terme d'encéphalopathie saturnine les manifestations les plus variées. Ainsi y englobait-on par exemple des manifestations liées à l'urémie. M. Vaquez qui traitait la question d'hypertension artérielle au Congrès de Médecine 1904, rapportait que même des manifestations purement hystériques ont été attribuées à ce syndrome. Aussi s'élevait-il contre cette conception. D'après cet auteur l'encéphalopathie saturnine constituait « l'expression clinique la plus élevée de l'hypertension artérielle ». En discutant alors les lésions anatomo-pathologiques telles que la distension cérébrale et l'aplatissement des circonvolutions cérébrales, il les attribuait à l'hypertension du liquide céphalo-rachidien et à la compression du cerveau par l'œdème qui en résultait. M. Vaquez ne disait-il pas « qu'à côté du facteur toxique lésant le vaisseau ou la substance nerveuse, voire même ses enveloppes, il faut faire également intervenir les troubles de l'hydraulique circulatoire, dus aux modifications de la tonicité vasculaire ». Vers la même époque, M. Menetrier après avoir pratiqué de nombreux examens histologiques des reins appartenant à des saturnins, a également conclu que le siège initial du mal se trouve dans le système vasculaire, l'appareil sécréteur du rein ne paraissant intéressé que secondairement. L'action vasculaire

nocive lui semblait devoir être attribuée non pas à l'endartérite diffuse constatée dans la plupart des cas, mais comme à M. Vaquez à l'hypertension artérielle, toujours constante et précoce chez les saturnins. Cette antériorité de l'hypertension il a pu la démontrer dans une observation dont nous ne donnerons que les traits essentiels.

Il s'agissait d'un saturnin adulte présentant des crises convulsives. Alors qu'on avait pu constater une hypertension artérielle dont la maxima oscillait entre 25 et 27, l'autopsie des reins n'a révélé aucune trace de néphrite. Aussi concluait-il que « la néphrite chronique saturnine est une néphrite scléreuse atrophique, due à l'hypertension artérielle et non pas une néphrite d'excrétion ».

Nous pourrions même remonter plus loin. Des auteurs plus anciens comme MM. Heubel, Traube, n'ont-ils pas évoqué déjà l'hypothèse d'une compression du cerveau par l'œdème interstitiel résultant de l'hypertension dans les encéphalopathies saturnines ?

Si l'on étudie maintenant de près les accidents nerveux du saturnisme, on peut également trouver une certaine ressemblance avec ceux décrits dans nos observations. Même brusquerie de début, les mêmes signes d'excitation, la même agitation, la même action calmante de la ponction lombaire et enfin la même

disparition brusque des accidents sous l'influence de celle-ci. Dans un travail de MM. Léon Bernard et Bigart, l'hypothèse de l'hypertension primitive est également invoquée comme la cause des accidents nerveux. D'après ces auteurs, ce serait cette élévation de la tension artérielle qui tiendrait sous sa dépendance la céphalée, l'aphasie et le coma saturnin. Cette hypertension artérielle compliquée d'hypertension rachidienne dépendrait du fonctionnement exagéré de la couche trabéculaire de la surrénale. Or nous verrons plus loin le rôle important qu'on attribue à l'adrénaline dans le déclenchement des troubles vaso-moteurs cérébraux.

Puis, vers 1907, MM. Braillon et Bax, notent à propos d'une intoxication saturnine criminelle « une injection très apparente des vaisseaux de la dure-mère crânienne, de la congestion de la pie-mère au niveau de la face externe du cerveau, pas d'exudat méningé, pas de formation nodulaire, etc... ». Or ces lésions se rapprochent dans une certaine mesure de celles exposées dans nos observations. Si les lésions du cerveau saturnin diffèrent un peu de celles exposées par nous, si l'œdème y est plus souvent encéphalique que méningé et si enfin on y observe un cerveau pâle, tuméfié, de consistance molle, classiquement comparé à la pâte de guimauve, alors que l'œdème de nos cas participe à la fois des méninges

et de l'encéphale, on peut se demander s'il ne s'agit pas là des différences ne tenant qu'à un degré ou à la durée des réactions vaso-motrices de l'encéphale. Enfin M. Pinard partage aussi le point de vue de MM. Vaquez et Ménétrier. D'après lui il en serait de même pour l'éclampsie où la poussée d'hypertension précède la convulsion éclamptique et avec sa disparition coïncide la guérison définitive à moins qu'au cours des accès antérieurs se soient produites des lésions irrémédiables ayant entraîné la mort.

En ce qui concerne les *apoplexies séreuses déclenchées par le novar*, celles-ci présentent un tableau clinique identique à celui décrit dans nos observations. Ce syndrome de même que la crise nitritoïde et l'érythrodermie vésico-œdémateuse à l'explication desquelles on invoquait quelque fois l'anaphylaxie et la colloïdo-clasie, semblent devoir être attribués à un trouble sympathique et vaso-moteur. L'apoplexie séreuse et la crise nitritoïde constituent une crise nitritoïde localisée au cerveau provenant d'une vasodilatation aiguë, alors que l'érythrodermie vésico-œdémateuse est considérée comme une crise nitritoïde chronique provenant d'une vasodilatation chronique et persistante. L'action nocive du novar est expliquée suivant M. Milian, par le système endocrinosympathique instable chez certains malades soumis au traitement salvarsanique. On constate ce

syndrome également chez les insuffisants thyroïdiens, surrénaux et chez les paralytiques généraux. Si on a noté l'apparition des crises nitritoïdes chez des hypertendus, c'est parce que le tonus neuro-végétatif de ceux-ci est déséquilibré. MM. de Gennes et Royer de Vericourt dans un travail récent concernant la pathogénie de l'hypertension artérielle, ne disent-ils pas que « c'est une des notions essentielles maintenant acquises sur la pression artérielle, que celle-ci dépend principalement de l'appareil vaso-moteur vasculaire soumis à l'influence du système nerveux végétatif, et des glandes à sécrétion interne ». D'une manière générale, deux facteurs sont nécessaires à la production des accidents : le terrain spécial endocrino-sympathique fragile, et l'agent médicamenteux (en l'espèce, le novar mordant le système sympathique). Ces faits sont d'ailleurs confirmés par une étude récente traitant à l'action pharmacodynamique du novar (thèse Schmidt 1933). Les expériences sur le lapin, relatées dans ce travail montrent qu'à fortes doses le novar diminue l'excitabilité du sympathique par les courants électriques. Mais lorsque le système sympathique de ces mêmes lapins a été préalablement soumis à l'action de l'acétylcholine et l'on voit l'action vaso-dilatatrice de celle-ci de faibles doses de novar suffisent à déclencher une crise nitri-

toïde. C'est donc surtout la fragilité du sympathique qui prédispose aux accidents de ces crises nitritoïdes.

Enfin nous avons pu trouver quelques cas d'œdème cérébral et cérébro-méningé dans la littérature traitant aux traumatismes crâniens. MM. Lenormant, Patel et Wertheimer dans leur rapport sur les fractures du crâne à l'occasion du 42^e Congrès français de chirurgie 1933, évoquent aussi l'hypothèse d'un déséquilibre vaso-moteur, déclenchant ces œdèmes. Ces auteurs décrivent en effet, comme les trois stades d'un même processus de vaso-dilatation active :

1^o la « comotion congestive », strictement méningée. Elle est caractérisée par la turgescence considérable de tout ce système vasculaire piemérien ;

2^o la « comotion œdémateuse » réalisant un aspect vernissé gélatineux de la pie-mère et du cortex ;

3^o la « comotion hypertrophique » dont la description est calquée sur celle de l'encéphalopathie saturnine.

En résumé, nous croyons qu'on peut établir une certaine ressemblance entre nos observations d'une part et celles des encéphalopathies saturnines, certaines crises nitritoïdes et quelques traumatismes crâniens d'autre part.

Physiopathologie

En lisant nos observations une constatation domine l'étude des phénomènes, c'est la rapidité et la soudaineté de l'apparition de symptômes constituant l'œdème méningo-céphalique. Ces caractères ne permettent pas d'imaginer qu'ils puissent être rattachés à une cause compressive ou à la constitution des lésions anatomiques. Ils supposent au contraire, l'intervention d'un mécanisme nerveux du type vaso-moteur générateur de perturbations circulatoires affectant l'irrigation des centres nerveux et entraînant un déséquilibre dans l'hydrostatique céphalo-rachidienne. Les conséquences objectives sont représentées, par de la stase veineuse dans la circulation cérébrale et par les variations de tension dans le liquide céphalo-rachidien. Ces bouleversements circulatoires s'accompagnent d'une imbibition de l'encéphale et des méninges réalisant l'œdème cérébral ou céphalo-méningé. C'est à cet œdème qu'il faut attribuer le tableau clinique dramatique et surtout les accidents nerveux qui y dominent. Il est probable que les lésions hémor-

ragiques que l'on a constatées ne sauraient à elles seules expliquer ce tableau clinique et notamment les épisodes comateux qui surviennent au cours des œdèmes méningo-encéphaliques. Ces comas sont tout à fait différents des aspects réalisés par l'hémorragie cérébrale, l'embolie ou la thrombose. Ces épisodes comateux de même que les paralysies transitoires, le signe de Babinski bilatéral et intermittent, enfin les manifestations convulsives doivent être mises sur le compte de cet œdème. Quant au mécanisme de ces œdèmes on ne saurait invoquer l'hypothèse des angiospasmés cérébraux, étant donné qu'à l'ouverture de la boîte crânienne les vaisseaux apparaissent à l'autopsie distendus et gorgés de sang. D'autre part nous avons vu dans une des observations qu'au cours de la ponction lombaire l'aiguille manométrique présentait des oscillations synchrones au pouls témoignant d'une hyperpulsatilité des artères cérébrales. Cette hyperpulsabilité artérielle cadre bien avec l'hypothèse d'une vaso-dilatation. Il convient également de rappeler que dans quelques observations les accidents nerveux ont été précédés par une élévation brusque de la tension artérielle. Cette hypertension s'est accompagnée d'une vaso-constriction périphérique avec tachycardie, syndrome tout à fait comparable à celui qu'eut réalisé une injection d'adrénaline. Nous verrons par ailleurs que l'adré-

naline dont on connaît l'action vaso-dilatatrice profonde, laquelle est compensatrice de la vaso-contraction périphérique, sera invoquée par M. Heymans, comme facteur important dans la circulation encéphalique.

Avant d'essayer de donner une explication physiopathologique de ce déséquilibre vaso-moteur, il est nécessaire d'admettre tout d'abord que les vaisseaux cérébraux possèdent un appareil vaso-moteur comme tous les vaisseaux de l'économie. La réalité anatomique des vaso-moteurs cérébraux, longtemps discutée, ne saurait être mise en doute actuellement. Grâce aux recherches de MM. Clarke, Penfield, Tinel en France, on a pu mettre en évidence des formations nerveuses et des cellules ganglionnaires, non seulement au niveau des artères de la pie-mère, mais également le long des vaisseaux cérébraux. Plus tard Von Stohr a pu réussir à déceler le long des artérioles et veinules du cerveau, au niveau même parfois des capillaires et dans la trame fine des toiles choroïdiennes, un réseau de fibres nerveuses sympathiques extrêmement fines. Récemment, les recherches expérimentales de M. Riser et son Ecole de Toulouse, ont établi que la plus grande partie du liquide céphalorachidien prend naissance dans les ventricules latéraux, au niveau des plexus choroïdes.

Au point de vue physiologique, l'existence des

vaso-moteurs cérébraux avait été suggérée depuis longtemps, par Claude Bernard, François Franck, Pitres, Mosso, Frederiq et d'autres physiologistes. Leurs effets physiologiques ont pu être analysés de façon précise par un dispositif expérimental ingénieux, utilisé par les auteurs américains Forbes et Wolf. Ces auteurs ayant pratiqué une fenêtré crânienne obturée par une lame de verre, ont pu braquer un microscope et fixer sur un film cinématographique les variations de calibres des artères piales. Ultérieurement, d'autres auteurs et notamment en France, M. Riser et ses élèves, reprenant la méthode des auteurs américains Forbes et Wolf, ont pu provoquer toute une série de réactions vaso-motrices grâce à des agents nerveux, pharmacodynamiques, hormonaux etc... Mais malheureusement les résultats qu'on a obtenus ne sont pas concordants. Prenons d'abord l'action des nerfs végétatifs.

LE SYMPATHIQUE CERVICAL

Son action entrevue d'abord par M. Claude Bernard fut admise par les uns et combattue par les autres. Ainsi François Franck, Jesen et d'autres auteurs constatent l'efficacité de la section et de l'excitation du sympathique cervical sur les artères cérébrales. En

1920, M. Leriche ayant pratiqué des sympathectomies péricarotidiennes internes a pu constater d'abord une vaso-constriction passagère, suivie d'une vaso-dilatation tant des vaisseaux cérébraux que des vaisseaux rétiniens, ces derniers ayant pu être étudiés grâce à l'examen du fond d'œil. D'autres auteurs comme M. Florey, Magnus, Jacoby, déniaient toute action vasomotrice au sympathique. Cependant les recherches récentes de M. Tinel d'une part, de MM. Forbes et Wolf d'autre part, aboutissent à une conclusion intermédiaire, à savoir que l'action du sympathique est réelle, mais variable, sur la circulation cérébrale.

LE PNEUMOGASTRIQUE

Son action fut moins étudiée que celle du sympathique. Ce sont MM. Rennertl et Schitzler les premiers qui ont pu déterminer, par l'excitation du bout central du pneumogastrique, une vaso-dilatation cérébrale. Récemment MM. Forbes et Wolf, que nous avons déjà cités, ont précisé cette action vasodilatatrice. Il semble s'agir d'une action réflexe dont le vague représente la voie centripète et dont la voie centrifuge passe par le facial et le grand nerf pétreux superficiel.

LES NERFS CARDIO-AORTIQUES ET SINO-CAROTIDIENS

Nous savons que le nerf Ludwig-Cyon ou nerf dépresseur d'une part, et le nerf sino-carotidien de Hering d'autre part, représentent la voie centripète des réflexes régulations de la circulation sanguine. Nous savons également grâce aux travaux de M. Heymans, que les modifications de la tension soit au niveau de l'aorte, soit au niveau des carotides, déterminent par l'intermédiaire de ces nerfs, une modification réactionnelle inverse, soit dans le sens de la vaso-construction, ou celui de la vaso-dilatation dans le domaine de la circulation encéphalique.

Ainsi l'hypertension intra-sino-carotidiennes déclenche par voie réflexe une hypertension artérielle générale mais détermine synchroniquement une augmentation notable du débit circulatoire au niveau de l'encéphale avec stimulation du centre respiratoire. Par contre l'hypertension intra-sino-carotidienne, une hypotension artérielle, une diminution du débit artériel céphalique et de l'inhibition respiratoire.

De nouvelles recherches effectuées par Heymans et Bouckaert nous ont apporté une nouvelle hypothèse.

L'hypertension dans les grandes artères provoquée initialement par l'hypotension sino-carotidienne serait la résultante d'une part de réflexes de tachycardie, vaso-constriction artérielle et veineuse dans les territoires splanchnique et musculaire et d'autre part d'une hyperadrénalinémie. Ces auteurs émettent l'hypothèse d'une vaso-dilatation cérébrale déterminée, en partie, du moins, par l'hyperadrénalinémie laquelle tout en contractant les vaisseaux splanchniques et périphériques dilaterait les vaisseaux cérébraux et pulmonaires. Le sang artériel et veineux grâce à ce mécanisme est dérivé des organes abdominaux et périphériques vers la circulation encéphalobulbaire. Ainsi d'après les physiologistes belges l'irrigation sanguine du système nerveux central serait réglée d'une manière réflexe par les zones vaso-sensibles et presso-réceptrices des sinus carotidiens et de l'aorte d'une part, et par le jeu de l'adrénaline d'autre part.

L'adrénaline

L'action de l'adrénaline sur la circulation cérébrale a soulevé de nombreuses discussions et les résultats sont malheureusement contradictoires. Alors que les auteurs américains MacLeod et Hill lui déniaient toute action sur la circulation cérébrale Riser et ses collaborateurs en étudiant les réactions vasomotrices à l'aide de la méthode de Forbes et Wolf,

ont pu constater une vaso-dilatation cérébrale. D'autres, notamment, Coppez et Bousquet ont objecté que seule la phase de vaso-dilatation des artères cérébrales avait été enregistrée tandis que la phase de vaso-constriction initiale aurait échappé aux investigateurs. Par contre MM. Lemaire et Patel pensent que l'adrénaline élève à la fois les pressions artérielle, veineuse et rachidienne. Si l'on inverse son action par l'injection préalable de yohimbine les tensions veineuse et artérielle seules s'élèvent, ce qui serait une preuve en faveur de l'indépendance de la tension artérielle et rachidienne. M. Tinel s'est proposé d'étudier l'action de l'adrénaline sur les vaso-moteurs et de résoudre le problème en passant par l'œil avant d'aborder la circulation encéphalique. Il a pris comme point de départ les réactions de la pupille à l'adrénaline. Lorsque on pratique sur un sujet normal l'installation dans l'œil, d'une goutte d'adrénaline il ne se produit en général aucune modification de la pupille; il n'y a ni mydriase ni myosis. Il semble à première vue que l'adrénaline soit inactive. Or, on sait cependant que l'adrénaline exerce une action mydriatique puissante, étant donné que sur l'œil énucléé — est donc privé de ses connexions nerveuses — elle provoque une forte dilatation pupillaire. C'est donc que chez le sujet normal, en raison des connexions nerveuses, il existe quelque chose, qui empêche la

mydriase adrénalinique de se produire. En d'autres termes l'action excitante de l'adrénaline sur l'appareil local dilatateur de la pupille est immédiatement corrigée et neutralisée par une action nerveuse, comme par une sorte de réflexe régulateur. Mais après l'ablation du ganglion cervical supérieur on constate que la pupille est devenue sensible à l'action de l'adrénaline. Le myosis provoqué par l'intervention — nous savons que physiologiquement le sympathique cervical est stimulateur du sphincter pupillaire et que sa section provoque le myosis faisant partie du syndrome de Claude Bernard et Horner — est ici remplacé par une mydriase assez considérable. Devant ses faits il faut donc admettre que l'inexcitabilité pupillaire à l'adrénaline était, non pas réelle, mais apparente. C'était donc pour ainsi dire une excitabilité masquée par l'intervention d'un système correcteur et régulateur, système dont les fibres passent par le sympathique cervical.

Malgré que, normalement, l'adrénaline possède également une action d'excitation sur l'appareil constricteur de la pupille, action d'ailleurs très discrète et également soumise vraisemblablement, à la régulation d'un système correcteur analogue, on peut dire que si la pupille paraît normalement inexcitable à l'adrénaline c'est uniquement parce que son action locale très puissante et à prédominance mydriatique,

est corrigée immédiatement par la mise en jeu d'un réflexe nerveux régulateur.

Et ce qui est vrai pour les vaisseaux et de l'œil l'est aussi pour les vaisseaux du cerveau. L'inexcitabilité des vaisseaux encéphaliques, tant de fois évoquée, à l'adrénaline, n'était, probablement qu'une excitabilité dissimulée ou plus exactement corrigée, par un puissant système régulateur. Cette hypothèse était parfaitement exacte et des recherches expérimentales récentes faites par M. Tinel, il résulte que la sympathectomie cervicale fait apparaître l'excitabilité à l'adrénaline des artères encéphaliques. On peut brièvement résumer les recherches expérimentales faites à ce sujet. La section et surtout l'ablation complète du sympathique cervical provoquent une vasodilatation manifeste du cortex cérébral. Cette vasodilatation ainsi réalisée par la sympathectomie est réductible par action locale de l'adrénaline. Il se produit alors une vaso-constriction d'une courte durée à laquelle succède à nouveau une vasodilatation plus durable. Ceci d'ailleurs n'est pas pour nous étonner car plusieurs physiologistes pensent que l'adrénaline produit d'abord une légère action vasoconstrictive, et, ensuite, une longue phase de vasodilatation. Enfin on peut dire que les réactions vasomotrices provoquées par l'adrénaline sont extrêmement variables et dépendent des circonstances dans lesquelles ont été pratiquées ces expériences.

L'action de l'acétylcholine

Les recherches expérimentales faites par MM. Villaret et J. Bezançon ont pu mettre en évidence l'action vaso-dilatatrice de l'acétylcholine. Celle-ci est plus prolongée et plus marquée dans le domaine de la circulation cérébrale que partout ailleurs. Des recherches entreprises par MM. Lemaire et Patel nous apprennent que l'acétylcholine aurait plusieurs actions et provoque, d'une part, une chute brutale et passagère de la pression rachidienne ; mais celle-ci remonte ensuite progressivement à son chiffre initial et, d'autre part, parallèlement, une baisse de la tension artérielle. Cependant celle-ci remonte moins vite que la pression rachidienne.

L'action de l'extrait post-hypophysaire, de l'histamine, de l'inhalation de l'oxygène et du nitrite d'amyle

Le lobe postérieur de l'hypophyse exerce un léger effet vaso-constricteur, mais après sympathectomie, le badigeonnage du cortex avec l'extrait post-hypophysaire provoque une vaso-constriction plus forte et plus prédominante.

L'histamine aurait une action se rapprochant sensiblement de celle de l'acétylcholine. L'inhalation d'oxygène, de même que l'application sur le cortex

d'une solution faible d'eau oxygénée provoquent une vaso-constriction. Quant à l'inhalation de nitrite d'amyle elle entraîne après la sympathectomie une vaso-dilatation bien plus marquée que celle qui est provoquée par l'acétylcholine.

La réalité anatomique et physiologique des vaso-moteurs une fois établie, il est logique d'en tenir compte dans certains phénomènes pathologiques. De même que tous les nerfs vasculaires de l'économie, les vaso-moteurs cérébraux répondent également, aux différentes excitations. Sous l'influence de celles-ci il se produit une contraction des vaisseaux cérébraux, suivie d'une dilatation active. Cependant il est impossible de fixer cliniquement la durée de ce phénomène. On ne pourrait le déterminer qu'en étudiant systématiquement et précocement le fond d'œil des malades ou des blessés. Parfois le spasme initial se prolonge et c'est sans doute ainsi que, normalement s'explique l'hypotension primitive du liquide céphalo-rachidien malgré l'absence de toute perte liquidienne à l'extérieur. Mais au bout de quelques minutes ou de quelques heures une vaso-dilatation active avec hyperhémie des hémisphères cérébraux succède aux spasmes vasculaires initiaux. Cette dilatation est suivie d'une véritable transudation entraînant une série d'états particuliers allant de l'imbibition localisée jusqu'à l'œdème cérébral ou cérébro-méningé.

En effet en étudiant les données anatomo-pathologiques se rapportant aux cas d'œdème méningo-encéphalique on constate plusieurs aspects. Tantôt c'est une turgescence considérable de tout le système vasculaire des méninges. Cette turgescence donne à celle-ci une teinte rouge, cramoisie, ecchymotique et violacée par place. Cet aspect a été remarqué chez des blessés du crâne comme il résulte, des descriptions anciennes de Hutchinson, Duret et de celles plus récentes, de MM. Lenormand, Patel et Wertheimer. Dans d'autres cas, à l'état de congestion transitoire, succède un aspect vernissé et gélatineux de la pie-mère et du cortex. Enfin le dernier aspect, l'œdème diffus cérébéro-méningé tel qu'on a pu ce constater dans les observations. Cet aspect œdémateux a attiré l'attention de Duret, Cushing, Von Bergmann, Cannon et Kocher et de plusieurs autres cliniciens. De nombreuses théories ont été proposées pour l'explication du mécanisme intime de cet œdème. D'après M. Leriche, dont les observations traitent des traumatismes crâniens ce serait l'encéphale comotionné, qui favoriserait et entretiendrait la vaso-dilatation productrice de l'œdème.

Quelques auteurs, et Rand, en particulier, se sont demandés si l'aspect œdémateux n'était pas le résultat d'une hypersécrétion du liquide céphalo-rachidien par exagération de l'activité des plexus choroïdiens.

D'après MM. de Martel et Guillaume l'hypersécrétion du liquide céphalo-rachidien serait primitive et les distensions ventriculaires qui en découlent entraîneraient une perturbation fonctionnelle des centres nerveux du méso-céphale régulateur du tonus vaso-moteur. On connaît en effet l'existence d'un tel-centre vaso-moteur dans le noyau caudé. M. Oberling en lésant ce noyau a pu, expérimentalement, provoquer des troubles vaso-moteurs au niveau des divers viscères, Rand, a pu vérifier l'hypothèse d'une hypersécrétion plexuelle en trouvant des modifications de la texture choroïdienne et des modifications épendymaires. Ensuite les travaux de Clarke ont montré quel était l'extrême richesse de l'innervation des plexus choroïdiens. Ceux-ci présentent de nombreuses fibres nerveuses affectant des connexions avec les artères choroïdiennes. M. Tinel qui a étudié les modifications tensionnelles du liquide céphalo-rachidien à l'état pathologique les attribue à la perturbation fonctionnelle d'un mécanisme vaso-moteur régulateur spécial, siégeant au niveau de ces plexus. Cet auteur affirme nettement l'origine choroïdienne du liquide céphalo-rachidien et il pense qu'il s'agit d'une véritable sécrétion hautement spécifique et soumise à l'action des réflexes régulateurs extrêmement sensibles réalisant une tension d'une fixité remarquable. C'est par la mise en jeu de ce

système régulateur que la tension rachidienne, à l'état normal, est à chaque instant ramenée à l'équilibre. Les variations mécaniques de la tension, que provoquent les changements d'attitudes, la station couchée ou assise, les modifications incessantes du volume cérébral, les variations de la tension artérielle et veineuse, enfin le travail, la fatigue et l'émotion seraient corrigées par une accélération ou ralentissement de la sécrétion choroïdienne tendant à rétablir l'équilibre nécessaire. Au cours même de la ponction lombaire la sécrétion s'exagère pour faire face à la déperdition du liquide et on a pu constater à l'occasion des traumatismes crâniens (fractures de l'éthmoïde, fistule méningée) une accélération remarquable de cette sécrétion pour faire face à la déperdition initiale.

On peut donc conclure à l'existence d'un mécanisme régulateur très précis et très sensible agissant sur les plexus choroïdiens par la régulation de la circulation artérielle. Et c'est à la perturbation fonctionnelle de ce mécanisme régulateur qu'on pourrait attribuer les différents syndromes tensionnels observés à l'état pathologique. Ce sont d'une part les angio-spasmes des artères choroïdiennes entraînant un blocage sécrétoire et partant, une hypotension rachidienne et d'autre part la vaso-dilatation et les réactions congestives des plexus choroïdiens entraînant une surac-

tivité sécrétoire de celle-ci aboutissant à l'œdème méningo-encéphalique.

En ce qui concerne les sièges du système régulateur du tonus vaso-moteur les opinions sont encore partagées. D'après MM. de Martel et Guillaume les centres siègeraient dans le mésocéphale; c'est là qu'ils seraient secondairement excités par la distension ventriculaire, laquelle résulte d'une hypersécrétion liquidienne. Ainsi après ces auteurs l'hyperactivité plexuelle constituerait le phénomène primitif qui retentit secondairement sur les centres vaso-moteurs échelonnés dans le mésocéphale. Par contre M. Tinel pense que ce serait le système sympathique cervical qui exerce le contrôle prépondérant sur l'excitabilité du système régulateur de la tension rachidienne.

La variabilité des résultats obtenus s'explique par la multiplicité des facteurs qui entrent en jeu dans la régulation du tonus vaso-moteur. Il est probable qu'il existe d'autres voies sympathiques que la chaîne du sympathique cervical. Il semble même que les voies contenues dans le sympathique cervical sont très variables suivant les animaux opérés et on pourrait ainsi expliquer les variations des réactions pupillaires observées aussi bien chez l'homme que chez les animaux après une sympathectomie cervicale. La chaîne du sympathique cervical représente pro-

bablement une des nombreuses voies par où semble s'exercer l'action régulatrice sur les vaso-moteurs du cerveau.

En résumé, il existe une vaso-motricité cérébrale indiscutable. A l'état normal les réactions vaso-motrices sont remarquablement masquées, corrigées, adaptées et harmonisées par un système régulateur. Cet équilibre si parfait est susceptible de se rompre dans certains cas pathologiques. C'est cet équilibre qui explique le bouleversement vaso-moteur et les accidents nerveux qui en sont les conséquences. Ces accidents peuvent relever soit d'un angio-spasme soit d'un mécanisme inverse, la vaso-dilatation active entraînant l'œdème méningé ou méningo-encéphalique.

Conclusions

1° Sous le nom d'œdème aigu méningo-encéphalique, terme proposé par notre Maître M. Abrami, nous avons isolé un syndrome qui se caractérise cliniquement par des signes d'irritation méningée, et dont les plus caractéristiques sont : les signes d'excitation, la céphalée violente et les crises convulsives transitoires.

2° Seule la ponction lombaire avec ses caractères : liquide clair hypertendu, dissociation albumino-cytologique (hyperalbuminose et très peu de cellules) permet de poser ce diagnostic.

3° Ce diagnostic nous semble extrêmement important à établir, car contrairement aux angiospasmes qui cèdent facilement aux médications sympathico-lytiques, ces médications, et, particulièrement, l'acétylcholine, sous peine d'aggraver par ses propriétés vaso-dilatrices, le syndrome méningo-encéphalique, sont contre-indiquées.

4° Au point de vue étiologique l'œdème aigu méningo-encéphalique peut se rencontrer d'une part

au cours des encéphalopathies saturnines, où il est vraisemblablement lié à l'hypertension artérielle, d'autre part ce syndrome peut également apparaître sans affecter aucune corrélation avec l'hypertension artérielle comme nous l'avons vu dans une de nos observations, dans certains cas d'apoplexie séreuse arséno-benzolique et enfin dans certains traumatismes crâniens où la tension artérielle a été normale.

5° Cet œdème est la conséquence d'un brusque déséquilibre vaso-moteur, dont le mécanisme est encore à l'étude.

6° Enfin, soulignons l'importance de la ponction lombaire, qui en dehors de son rôle diagnostic, joue un rôle thérapeutique incontestable. C'est par la soustraction du liquide céphalo-rachidien qu'on soulage les malades, et qu'on amorce à la fois la résorption du liquide.

Vu le Doyen,
ROUSSY.

Vu le Président,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- Abrami, Bernad et Didier-Hesse.** — Communication à la Société Médicale des hôpitaux de Paris, 20 avril 1934.
- Bernal.** — *Crises hypertensives*, thèse, 1933.
- L. Bernard et Brigard.** — « Glandes surrénales et saturnisme », *C.R.S. Biologie*, 16 janvier 1904.
- Decourt, Bascouret et Bertrand.** — Communication à la Société médicale des hôpitaux de Paris, 27 avril 1934.
- Duret.** — *Traumatisme crânio-cérébraux*, Paris, 1920, Alcan édit.
- Elliet.** — « Hypertension et accidents du novar », *Revue de Derm. et Vén.*, 1933, p. 434.
- Grisolle.** — *Journal hebdomadaire*, 1836.
- Golwitz et Schulte.** — *Das verhalten der Hirndurchblutung bei Quitzung der Sinus nerverncg. f. exp. path. bund Pharm.*, 1932, t. 165, p. 685.
- Heymans et Boukaert.** — « Sinus carotidien et régulateur réflexe de la circulation artérielle encéphalo-bulbaire, *C.R. Soc. Brol.*, 1932, 116, p. 996.
- Lenormand, Patel et Wertheimer (Rapport).** — XVII^e Congrès français de chirurgie.
- Leriche.** — « L'hypotension du liquide céphalo-rachidien » *Lyon chirurgical*, 1922, p. 57.
- Loeper, Lemaire et Patel.** — « Les variations respectives de la pression rachidienne et veineuse sous l'influence de l'adrénaline », *C.R.Soc. Biol.*, t. CII, p. 810 et 812.

de Martel et Vincet. — « Diagnostic du syndrome de l'hypertension intracrânienne », *Journal Médical français*, n° 5, 15 mai 1914.

Meillère. — *Le saturnisme*, thèse, Paris, 1903.

Menétriés. — « Hypertension et encéphalopathie saturnine », *Médication martiale*, 1903.

Mosny et Malloizel. — « La méningite saturnnie », *Revue de Médecine*, juin-juillet 1907.

Pinard. — « Le saturnisme ». *Traité de Médecine*, Roger Vidal, Tessieri.

Rand et Nalsen. — « Fractures du crâne », *Archives of Surgery*, vol. XI, 1926, 9 août.

Riser et Sorel. — « Circulation cérébrale », *Presse médicale*, 9 août 1920.

Schmid. — *Etude pharmacodynamique du norvar*, Thèse, 1932.

Stoher. — « Die Innervation der Pia-Mater und des Plexus choroidens » bei Menschen. *Ztsch. f. Anat. und Entwick* 1922, t. 63, p. 562.

Tanquerel des Planches. — *Traité des maladies du plomb*, Paris, 1830.

Tinel. — « Le problème de la circulation cérébrale », *Semaine des hôpitaux*, 15 juillet 1929.

— « Tension rachidienne et syndrome d'hypotension intracrânienne », *La Médecine*, février 1930.

Ungar. — « La circulation cérébrale », *Science médicale pratique*, 1.2.34, p. 85.

Vaquez. — « Hypertension », *Rapport au Congrès de Médecine*, 1904.

— « La tension artérielle dans le saturnisme aigu et chronique », *Semaine Médicale*, 30 nov. 1934.

Imprimerie F. BOISSEAU, 34, rue du Taur. — TOULOUSE



